جمهورية العراق

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة الموصل / كلية العلوم

قسم الكيمياء

تقييم الدور الحيوي لنسفاتين-١- في المرضى المصابين باحتشاء عضلة القلب

زينب حازم محمد قدو

أطروحة دكتوراه

الكيمياء / الكيمياء الحياتية

بإشراف

الاستاذ الدكتورة ذكرى علي فتحي علوش

1446هـ

2024 م

الملخص

تضمنت الدراسة تقييم الدور الحيوي للنسفاتين-1 وعلاقته باحتشاء عضلة القلب من خلال ثلاثة محاور وهي :

الجزء الاول السريري : تضمن تقدير مستوى النسفاتين-1 في مصل الدم للاشخاص الاصحاء ظاهريا (79 شخصاً) والمرضى المصابين باحتشاء عضلة القلب حديثاً (83 مريضاً) ، إذ اظهرت النتائج ان المعدل الطبيعي لمستوى النسفاتين-1 هو (398.10 ± 7.16 pg/ml) في مصل دم مجموعة السيطرة ولكلا الجنسين وللفئات العمرية المدروسة (75 -35 سنة) كما تم قياس المتغيرات السريرية لدى كل من الاصحاء ومرضى احتشاء عضلة القلب و أيضاً دراسة العلاقة بين مستوى النسفاتين-1 وبعض المتغيرات السريرية للأصحاء والمرضى المصابين باحتشاء عضلة القلب من خلال ايجاد معامل الارتباط الخطي.

الجزء الثاني التقني: تضمن محاولة عزل النسفاتين-1 وتنقيته من بلازما الدم لشخص سليم ظاهريا وذلك باستخدام الترسيب بالاسيتون البارد وكروماتوغرافيا الترشيح الهلامي (Sephadex G-75) وقد ظهرت حزمتان بروتينيتان للمحلول المائي للراسب البروتيني لبلازما الدم بتقنية الترشيح الهلامي و وجد ان الحزمة البروتينية الثانية (B) تمتلك اعلى تركيز للنسفاتين-1 فضلا عن ذلك تم استخدام تقنية الهجرة الكهربائية للكشف عن نقاوة النسفاتين-1 المعزول كما تم ايجاد الوزن الجزيئي التقريبي للنسفاتين-1 باستعمال تقنية كروماتوغرافيا الترشيح الهلامي والهجرة الكهربائية. تم تطبيق تقنية كروماتوغرافيا السائل عالي الاداء للتحقق من نقاوة النسفاتين-1 المعزول (الحزمة B) الذي تم الحصول عليه من كروماتوغرافيا الترشيح الهلامي (Sephadex G- 75) .

الجزء الثالث: دراسة تأثير النسفاتين-1 المعزول (الحزمة B) على القلب والكلية في حيوانات التجارب حيث تم دراسة تأثير النسفاتين-1 المعزول من بلازما الدم (الحزمة B) على انسجة القلب والكلية للجرذان الذكور البيض بعد حقنها بدواء السيسبلاتين وكذلك تاثير النسفاتين-1 على المتغيرات المرتبطة بالقلب والكلية وعمليات الاجهاد التأكسدي والوزن ، فبعد المعاملة بالنسفاتين-1 المعزول (الحزمة B) وبجرعة (10µg/kg/rat) ولمدة 7 ايام ولوحظ انخفاض معنوي في تركيز كل من الكلوكوز والانسولين والتروبونين والكرياتين كاينيز والبروتين التفاعليC والكرياتنين وحامض اليوريك والمالونالديهايد وارتفاع معنوي في تركيز الكلوتاثايون في الجرذان المصابة بتلف انسجة القلب والكلية نتيجة معاملتها بدواء السيسبلاتين ولمدة 7 ايام . وتبين من خلال دراسة تاثير النسفاتين-1 المعزول (الحزمة B) على الوزن

بعد 7 ايام من المعاملة بالنسفاتين-1 (الحزمة B) وجود انخفاض معنوي في وزن ذكور الجرذان السليمة والمصابة باحتشاء عضلة القلب . نستنتج من ذلك ان للنسفاتين-1 دوراً حيوياً في العمليات الايضية والتنظيمية للوزن والشهية ومستوى السكر فضلا عن دوره الوقائي في الحماية من امراض القلب وعمليات الاجهاد التاكسدي.

Summary

The study included evaluating the biological role of nesfatin-1 and its relationship to myocardial infarction through three axes:

The first clinical part: included estimating the level of nesfatin-1 in the blood serum of apparently healthy people (79 people) and patients with recent myocardial infarction (83 patients). The results showed that the normal rate of nesfatin-1 level is (pg/ml 16.7 ± 398.10) in the blood serum of the control group for both sexes and the studied age groups (75-35 years). Clinical variables were also measured in both healthy people and patients with myocardial infarction. The relationship between the level of nesfatin-1 and some clinical variables of healthy people and patients with myocardial infarction was also studied by finding the linear correlation coefficient. The second technical part: It included an attempt to isolate and purify nesfatin-1 from the blood plasma of an apparently healthy person using cold acetone precipitation and gel filtration chromatography (Sephadex G-75). Two protein bands appeared in the aqueous solution of the protein precipitate of blood plasma using the gel filtration technique. It was found that the second protein peak (B) had the highest concentration of nesfatin-1. In addition, the electrophoresis technique was used to detect the purity of the isolated nesfatin-1. The approximate molecular weight of nesfatin-1 was found using the gel filtration chromatography and electrophoresis technique. The high-performance liquid chromatography technique was applied to verify the purity of the isolated nesfatin-1 (B peak) obtained from gel filtration chromatography (Sephadex G-75). Part III: Study of the effect of isolated nesfatin-1 (B peak) on the heart and kidney in experimental animals. The effect of isolated nesfatin-1 from blood plasma (B peak) on the heart and kidney tissues of white male rats was studied after injecting them with cisplatin, as well as the effect of nesfatin-1 on variables related to the heart and kidney, oxidative stress processes and weight. After treatment with isolated nesfatin-1 (B peak) at a dose of ((10µg/kg/rat) for 7 days, a significant decrease

was observed in the concentration of glucose, insulin, troponin, creatine kinase, C-reactive protein, creatinine, uric acid, malondialdehyde and a significant increase in the concentration of glutathione in rats with heart and kidney tissue damage as a result of treatment with cisplatin for 7 days. It was shown by studying the effect of isolated nesfatin-1 (B peak) on weight after 7 days of treatment with nesfatin-1 (B peak) that there was a significant decrease in the weight of healthy male rats and those with myocardial infarction. We conclude from this that nesfatin-1 has a vital role in metabolic processes and regulation of weight, appetite and sugar level, in addition to its protective role in protecting against heart diseases and oxidative stress processes.

The Republic of Iraq

Ministry of Higher Education

and Scientific Research

University of Mosul/ College of Science

Department of Chemistry

Assessment the biological role of nesfatin-1- in myocardial infarction patients

Zainab Hazem Mohammed Kado

Ph. Degree

Biochemistry

Supervised by

Professor Dr. Thikra Ali Fathi Allwsh

1446 A.H **2024 A.D**